

На правах рукописи

Еремин Сергей Алексеевич

**ПРИМЕНЕНИЕ СТЕКЛОИОНОМЕРНОГО
ЦЕМЕНТИРУЮЩЕГО МАТЕРИАЛА В
РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ СРЕДНЕГО УХА**

14.01.03 – болезни уха, горла и носа

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2013

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» МЗ РФ)

Научный руководитель:

Засл.врач РФ, член-корреспондент РАМН,
доктор медицинских наук, профессор

Янов Юрий Константинович

Официальные оппоненты:

Засл.врач РФ, доктор медицинских наук,
профессор, главный врач ФГБУ «Клиническая
больница №122 им.Л.Г.Соколова» МЗ РФ,
главный внештатный специалист-эксперт по
оториноларингологии

Накатис Яков Александрович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая лабораторией слуха и речи ГБОУ
ВПО СЗГМУ им.И.И. Мечникова МЗ РФ

Бобошко Мария Юрьевна

Ведущая организация:

ФГКВБОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ

Защита состоится «11» апреля 2013г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.091.01 в ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» МЗ РФ по адресу: 190013, г.Санкт-Петербург, ул.Бронницкая, д. 9

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» МЗ РФ

Автореферат размещен на сайте: <http://vak.ed.gov.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2013г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Дроздова Марина Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Число людей с патологией среднего уха, требующей, как правило, хирургического вмешательства, сохраняется значительным. Хронический гнойный средний отит составляет от 0,5% до 1,5%, отосклероз – до 1% всего населения [Джапаридзе Ш.В. и соавт., 2005; Пальчун В.Т. и соавт., 2002]. Наибольшее распространение в лечении этих больных в последние годы получили операции, максимально щадящие и сохраняющие элементы звукопроводящего аппарата [Янов Ю.К. и соавт., 2003; Астащенко С.В. и соавт., 2011]. Несмотря на достижения современной медицины, процент неудовлетворительных результатов, требующих реопераций, остаётся высоким – от 15 до 67% [Полякова С.Д., 2001; Патякина О.К., 2002; Аникин И.А. и соавт., 2007; Voone R.T. et al., 2009; Clarc M.P. et al., 2010]. Сложность оссикулопластики представляют наблюдения с приобретённой или врождённой нетипичной анатомической конфигурацией [Ситников В.П. и соавт., 2005].

В этой связи особый интерес представляет группа стеклоиономерных цементов, используемая для восстановления непрерывности звукопроводящего аппарата среднего уха [Geyer G., Helms J. 1990; T. Baglam et al., 2009], закрытия полученных при операциях костных дефектов [Clark M.P., Bottrill I., 2007], а также как альтернативный и надёжный метод крепления имплантатов [Häusler R., 2009; Kempf H.G., Issing P.R., Lenarz T., 1996]. Наряду с положительными отзывами имеются сведения о нежелательных реакциях окружающих тканей на отоцементы и наблюдения их отторжения [Kupperman D., Rinze A., Tange R.A., 2001; Lübben B, Geyer G., 2001; Kupperman D., Tange R.A., 1997]. Это обосновывает необходимость исследования биосовместимости стеклоиономерного цемента как в эксперименте *in vitro*, так и в клинической практике, а также разработки новых способов хирургического лечения тугоухости с его использованием.

Цель исследования - повысить эффективность реконструктивных операций среднего уха и облегчить их выполнение путем использования стеклоиономерного цементирующего материала.

Задачи исследования:

1. Изучить в эксперименте *in vitro* биосовместимость стеклоиономерного цементирующего материала на основе реакции культуры фибробластов человека.

2. Провести клиническую оценку и сравнить реакции организма пациента, перенесшего реконструктивную операцию на ухе с использованием стеклоиономерного цементирующего материала и без него.

3. Оценить динамику слуховой функции и провести её сравнительный анализ у пациентов после реконструктивных хирургических вмешательств на ухе с применением стеклоиономерного цементирующего материала и без его использования.

4. Оценить и сравнить эффективность реконструктивных операций по данным самооценки пациента, используя метод анкетирования в отдалённые сроки после хирургических вмешательств на ухе с применением стеклоиономерного цементирующего материала и без него.

Научная новизна

Впервые проведено исследование биосовместимости стеклоиономерного цемента *in vitro* на культуре клеток фибробластов человека, свидетельствующее о существенном влиянии соотношения компонентов и способа приготовления препарата на его биосовместимость. При этом можно достичь высокой биосовместимости материала, что подтверждено как в эксперименте, так и в результате клинических исследований.

Впервые в России было установлено, что результат восстановления слуха при использовании СИЦ не уступает, а по ряду показателей превосходит результат хирургических вмешательств у пациентов, оперированных обычным способом. В сложных анатомических условиях применение СИЦ позволяет

добиваться результатов, сопоставимых с результатами операций, проведённых в «благоприятных» анатомических условиях по стандартной методике.

Разработан новый способ профилактики вибротравмы внутреннего уха при удалении атрезии наружного слухового прохода (патент РФ № 2465875).

Практическая значимость

На основании новых данных о биосовместимости стеклоиономерного цемента, полученных экспериментально *in vitro* и в клинических наблюдениях, рекомендовано его применение в широкой клинической практике с условием точного соответствия методике приготовления препарата.

Использование стеклоиономерного цемента для восстановления непрерывности цепи слуховых косточек при их дефектах до 2,5мм, а также для укрепления оссикюлярных протезов в сложных анатомических ситуациях позволяет добиваться уровня слуха не уступающего, а по ряду показателей превосходящего результаты «обычных» операций.

Разработанный способ профилактики вибротравмы внутреннего уха при удалении атрезии наружного слухового прохода (патент РФ № 2465875) позволяет улучшить результаты восстановления слуха.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Стеклоиономерный цементирующий материал обладает хорошей биосовместимостью с живыми клетками человека *in vitro* и не вызывает неблагоприятного воздействия на окружающие ткани организма, нежелательных клинических реакций при соблюдении методики его приготовления аппаратным способом без нарушения предусмотренных соотношений смешиваемых компонентов.

2. Использование стеклоиономерного цемента существенно упрощает выполнение хирургического вмешательства на среднем ухе, а в ряде случаев, при реоперациях и/или изменениях анатомических структур, позволяет использовать более эффективные методики восстановления слуха, в противном случае невозможные.

3. Применение стеклоиономерного цемента в реконструктивной отохирургии позволяет добиться стойкого восстановления слуха, не уступающего результатам операций, проведенных без его использования, обеспечивая при этом лучшую трансформационную функцию структур среднего уха в диапазоне 250-1000Гц, меньшее число неблагоприятных реакций внутреннего уха, снижение риска ухудшения слуховой чувствительности на частотах 4000Гц и 8000Гц, повышение стойкости результата хирургического вмешательства в отдалённом периоде.

Личный вклад автора в результаты исследования

Личный вклад автора состоит в организации и проведении исследования по всем разделам диссертации, формулировании цели, задач, определении объема и выборе методик исследования, сборе и анализе полученных результатов. Автор непосредственно принимал участие в постановке экспериментального раздела работы, обследовании и наблюдении всех больных, выполнении хирургических вмешательств в качестве ассистента. Доля участия автора в накоплении информации, обобщении и анализе материала составляет более 90%.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 6 в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Получено 2 патента на изобретение: №2465875 «Способ профилактики вибротравмы внутреннего уха при удалении атрезии наружного слухового прохода», приоритет от 28.06.2011; № 2469692 «Способ операции кохлеарной имплантации», приоритет от 23.11.2011, в которых диссертант является соавтором.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в клиническую работу ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России. Материалы диссертации используются в учебном процессе с врачами-курсантами циклов усовершенствования по оториноларингологии, аспирантами, клиническими ординаторами.

Апробация работы

Основные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на XVIII съезде оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 2011г.), Российской научно-практической конференции «Достижения и перспективы развития микрохирургии уха и верхних дыхательных путей» (Оренбург, 2011г.), научно-практических конференциях «Молодые ученые – Российской оториноларингологии» (Санкт-Петербург 2011г., 2012г., 2013г.), Всероссийском научном форуме «I Петербургский Форум оториноларингологов России» (Санкт-Петербург, 2012г.).

Связь с планом научных исследований

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России. Тема, план и сроки диссертационной работы утверждены на заседании Учёного совета ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России от 17 декабря 2009, протокол заседания №11.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 196 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, освещающей объем и методическое обеспечение работы, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Иллюстрации представлены 52 таблицами, 18 рисунками и 7 приложениями. Библиографический указатель включает 153 источника, из которых 79 – отечественных и 74 – зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Материал диссертации составили 18 опытов на культуральных средах фибробластов человека и клинические наблюдения 61 пациента, которым были выполнены реконструктивные операции на ухе в ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России (директор – член-корреспондент РАМН Ю.К.Янов) на базе I

хирургического отделения (руководитель - профессор И.А. Аникин). В качестве исследуемого образца стеклоиономерного цемента был выбран препарат SerenoCem производства английской компании Corinthian Surgical.

Первым этапом проведен экспериментальный раздел работы по изучению биосовместимости используемого стеклоиономерного цемента методом прямого контакта исследуемого материала с культурой клеток фибробластов в чашках Петри. Опытная часть выполнена в лаборатории культуры клеток на базе Института экспериментальной медицины и биотехнологий (директор - профессор Л.Т.Волова) ГБОУ «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (ректор - академик РАМН Г.П.Котельников). Экспериментальные образцы культуры фибробластов человека были разделены на 3 равнозначные группы исследования, по 6 образцов клеточной культуры в каждой.

В первой (I) группе опытов культура фибробластов наблюдалась в присутствии образцов стеклоиономерного цемента, приготовленного в асептических условиях по стандартизированной, рекомендованной производителем аппаратной методике. Во второй (II) группе культура клеток наблюдалась при внесении в неё препарата, подготовленного в асептических условиях вручную, что привело к увеличению содержания в образцах СИЦ жидкого компонента - полиалкеновых кислот. Третья (III) группа опытов проводилась с культурой дермальных фибробластов, не содержащей образцов стеклоиономерного цемента, ставшей контрольной. Во всех группах клеточные культуры пассировали, доза была стандартной и составляла 20 тысяч клеток/см² (2×10^4). Наблюдения проводились одновременно в одинаковых условиях в течение первых суток и на седьмые сутки: всего поставлено 18 опытов. После постановки каждого опыта готовились гистологические препараты клеточных культур. Препараты, фиксированные 4% раствором параформальдегида, окрашивали орсеином по Унна-Тенцеру. В нефиксированных клетках монослоя выявляли нейтральный жир суданом IV. Нативные культуры изучали,

фотографировали и выполняли морфометрию с помощью инвертированного микроскопа «Биолам-2-1» при увеличении $\times 100$, $\times 200$ и $\times 400$.

По завершении экспериментальной части работы и получения в опытной группе результатов, свидетельствующих о хорошей биосовместимости исследуемого материала, начато клиническое исследование.

Всем пациентам проводилось общесоматическое обследование, ЛОР-осмотр с применением микроскопа (OPMI PICO – Carl Zeiss), исследование слуховой функции с помощью живой шепотной и разговорной речи, камертонального метода, тональной пороговой аудиометрии на частотах от 125Гц до 8 кГц при воздушном проведении звука и от 250Гц до 4кГц при костном проведении звука с помощью аудиометра Interacoustics AC40, исследование спонтанного и прессионного нистагма, координаторных проб. Полученные в результате исследования и в ходе операции данные фиксировались в специально составленной карте больного. Изучение отдаленных результатов на основе самооценки больных проводилось по специально разработанной анкете.

Больные с помощью слепого метода и частично методом стратификации по признаку однотипности вида хирургического вмешательства были разделены на 2 группы сравнения. Основную группу (25 наблюдений) составили пациенты, которым реконструктивные вмешательства проводили с использованием СИЦ, у пациентов контрольной группы (36 наблюдений) стеклоиномерный цемент не использовался. Группы пациентов оказались сравнимы ($p > 0,05$) по основным исследуемым критериям (уровень исходного слуха, тип хирургического вмешательства, кратность операции и др.), а также по социальным характеристикам (пол, возраст, профессия и др.). Разнообразие характеристик представленных пациентов и широкие границы выборки позволяют считать собранный материал репрезентативным относительно генеральной совокупности.

Для углубленного исследования эффективности применения СИЦ при конкретных операциях из 61 наблюдения были выбраны пациенты, которым

проводилась тимпаноластика (31 наблюдение) и стапедопластика (18 наблюдений). Пациенты, перенёвшие тимпаноластику были разделены на 3 группы. В Т1 группе (9 наблюдений) разрыв наковально-стременного сочленения восстанавливался с помощью СИЦ. В Т2 группе (14 наблюдений) проводилась оссикулоластика титановыми протезами. В Т3 группе (8 наблюдений) была проведена тимпаноластика с сохранением целостности цепи слуховых косточек.

Пациенты со стапедопластикой были разделены на С1 группу (7 наблюдений), где производилось укрепление стапедиального протеза на разрушенном длинном отростке наковальни с помощью СИЦ, и С2 группу (11 наблюдений), где проводилась стапедопластика при неизменённых анатомических соотношениях слуховых косточек.

Построение работы и статистическая обработка результатов выполнены на основе принципов доказательной медицины [Флетчер Р. и соавт, 1998; Реброва О.Ю., 2006; Котельников Г.П., Шпигель А.С., 2009] с применением методов параметрической и непараметрической статистики при помощи лицензионного программного обеспечения (Microsoft Word, Microsoft Excel, Statistica 6.1).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты экспериментального исследования биосовместимости СИЦ с культурой фибробластов человека

В первые сутки эксперимента в контрольной группе (III группа) у клеток была хорошо выражена адгезия к культуральному носителю. Дермальные фибробласты имели вытянутую форму, четкие границы и ровную клеточную мембрану, в среднем по 2-4 отростка (рис.1в), гомогенную цитоплазму, ядра овальной формы, расположенные, как правило, несколько эксцентрично, с 1-2 ядрышками. В течение суток клетки сформировали неполный равномерный монослой.

В группе I в первые сутки эксперимента наблюдалась хорошая адгезия клеток к поверхности носителя. Клетки имели вытянутую форму с четкими

границами и ровной клеточной мембраной, нормальным строением и соотношением внутриклеточных элементов. Зафиксировано выделение в среду плёнкообразного вещества, равномерно распределяющегося в непосредственной близости от образца по поверхности суспензии клеточной культуры (рис.1а).

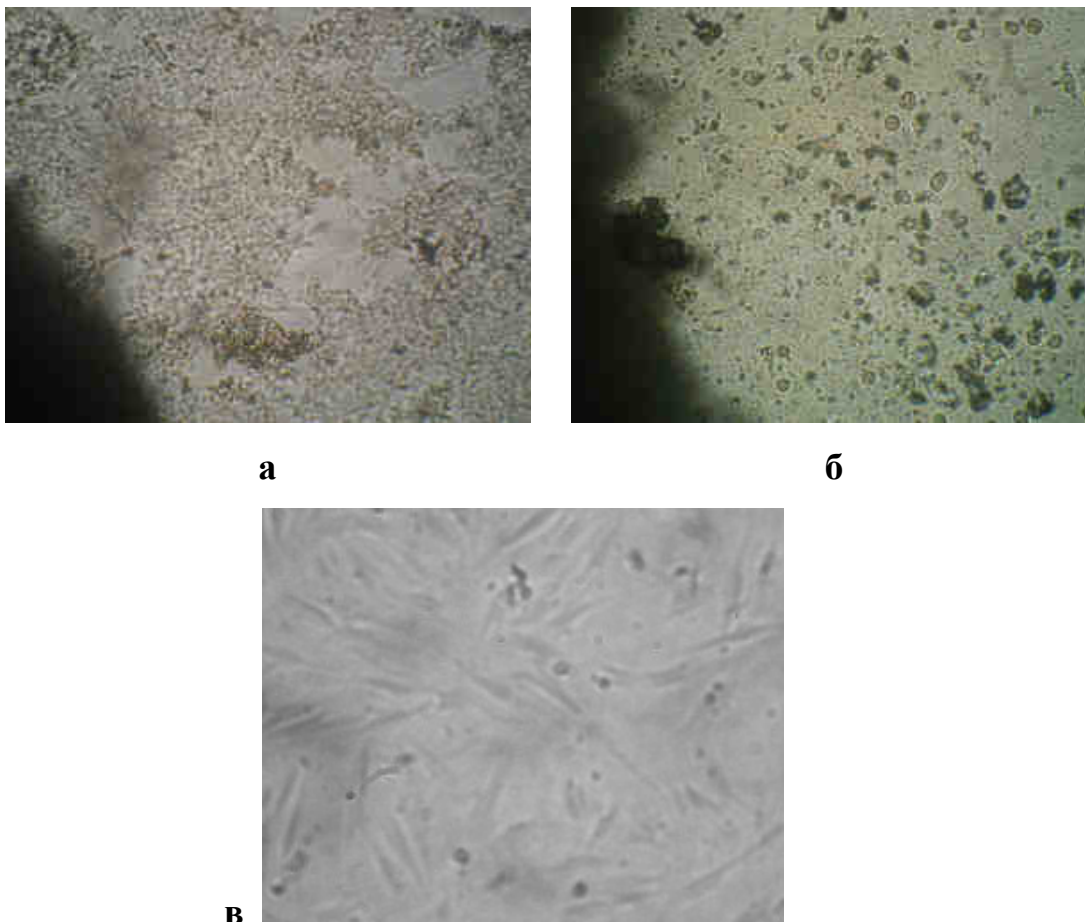


Рис. 1. Культура фибробластов в 1-е сутки эксперимента:

а – группа I, в непосредственной близости от исследуемого образца СИЦ, подготовленного аппаратным способом (нативная культура, инвертированный микроскоп, увеличение x100); б - группа II, в непосредственной близости от исследуемого образца СИЦ, подготовленного ручным способом (нативная культура, инвертированный микроскоп, увеличение x100); в - группа III, нативная культура фибробластов человека без внесения СИЦ (инвертированный микроскоп, увеличение x200).

Во II группе опытов, представленной культуральной средой с образцами стеклоиономерного цемента, приготовленного ручным способом (рис.1б), уже через 2 часа отмечалось нарушение адгезии клеток к культуральному носителю

и изменение клеток, находящихся в непосредственной близости от образца препарата СИЦ.

Через 24 часа бóльшая часть клеток группы II вблизи образца погибла, сохранившиеся клетки характеризовались плохой адгезивной способностью, не было отмечено тенденции к образованию связей между ними. Погибшие фибробласты имели округлую форму без отростков, увеличенные или лизированные ядра. Выжившие клетки приобрели треугольную или полигональную формы и утолщенные, укороченные отростки, не имевшие связи с отростками соседних клеток. В исследуемой среде обнаруживались включения вблизи образца препарата.

В группе III на седьмые сутки эксперимента клетки имели вытянутую форму. Клеточная мембрана была ровной, отростки клеток имели гладкие ровные контуры, значительную длину и анастомозировали с отростками соседних клеток с образованием внеклеточного матрикса (рис.2в). Цитоплазма клеток была гомогенной, ядра - правильной овальной формы с гладкой оболочкой.

В группе I дермальные фибробласты сохраняли вытянутую форму, четкие ровные границы, имели 2-4 длинных отростка, хорошо анастомозировавших с отростками других клеток с формированием внеклеточного матрикса (рис.2а). В цитоплазме клеток наблюдались незначительные жировые включения, располагающиеся скоплениями, другие внутриклеточные компоненты не отличались от таковых в группе контроля. Плотность монослоя была одинаковой на разном удалении от образцов препарата. Замеченные ранее включения, расположенные равномерно по поверхности препарата, не оказывали видимого влияния на состояние фибробластов и культуры в целом.

В группе II во всех наблюдениях к 7-м суткам эксперимента в непосредственной близости от образца жизнеспособные клетки не обнаруживались (рис.2б). Наблюдалась гибель клеток в монослое до 70% от первоначально внесённой массы и замедление нарастания плотности монослоя

оставшихся клеток, у которых были изменены форма и строение. Цитоплазма была вакуолизирована обильными жировыми включениями (рис.2г).

Таким образом, в культурах клеток I и III групп не возникло значимых количественных и качественных различий, как в первые, так и на седьмые сутки эксперимента. Происходило равномерное образование внеклеточного матрикса, что указывало на благоприятную пролиферативную фазу развития фибробластов и хорошую биосовместимость исследуемых образцов.

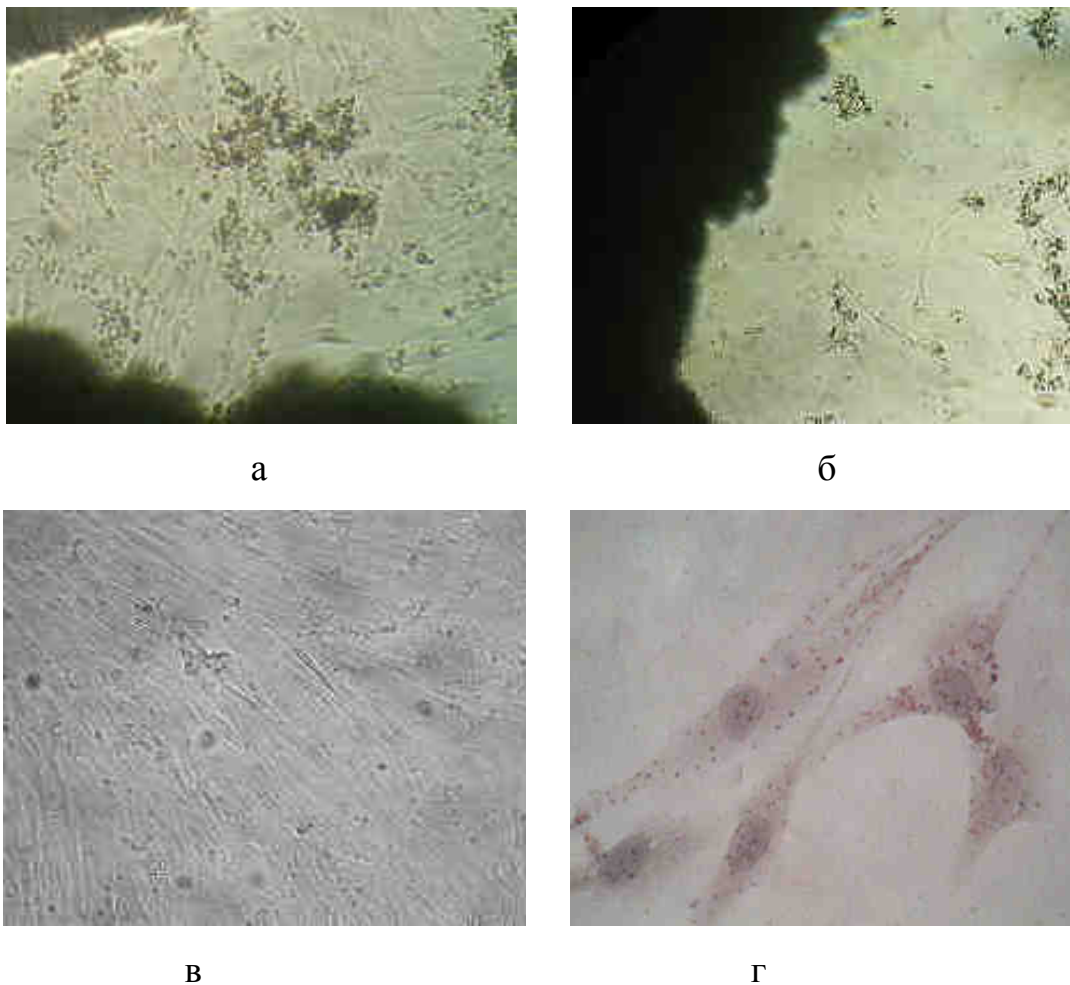


Рис. 2. Культура фибробластов на 7-е сутки эксперимента:

а – группа I, монослой в непосредственной близости от исследуемого образца СИЦ, подготовленного аппаратным способом (нативная культура, инвертированный микроскоп, увеличение x100); б - группа II в непосредственной близости от исследуемого образца СИЦ, подготовленного ручным способом (нативная культура, инвертированный микроскоп, увеличение x100); в – группа III, монослой (инвертированный микроскоп, увеличение x100); г – выжившие клетки группы II, цитоплазма обильно вакуолизирована каплями нейтрального жира (инвертированный микроскоп, окраска орсеин, увеличение x400).

В группе II результаты опытов свидетельствовали о выраженном цитотоксическом действии образцов СИЦ, подготовленного ручным способом. Нарушение компонентного соотношения, связанное с изменением методики подготовки препарата, привело к проявлению его токсических свойств. Результаты указывают на необходимость выдерживания точного соотношения компонентного состава и соблюдения инструкции по приготовлению препарата СИЦ ex tempore, что является условием его хорошей биосовместимости.

Оценка клинических реакций и эффективности СИЦ при реконструктивных операциях на ухе в сравнении с аналогичными операциями, выполненными без него

После реконструктивных хирургических вмешательств на ухе заживление послеоперационной раны, сроки удаления швов и внутриушных тампонов, состояние барабанной перепонки и неотимпанальной мембраны не имели статистически значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$).

Самочувствие в отдаленные сроки после операции пациенты оценивали «отличным» и «хорошим» в 72,73% наблюдений основной и 81,25% контрольной групп. Ни в одной группе не было оценок «плохое» или «неудовлетворительное». Межгрупповые различия оценки самочувствия в отдаленные сроки были статистически незначимы ($\chi^2 = 1,87$; $сс = 3$; $p = 0,60$).

Оценка слуховой функции больных основной и контрольной групп по данным тональной пороговой аудиометрии на частотах от 250Гц до 4кГц при костном звукопроведении (КП) и от 125Гц до 8кГц при воздушном звукопроведении (ВП) показала статистически значимое улучшение по 16 (57,14%) показателям в основной группе и 17 (60,71%) показателям в группе контроля, что свидетельствует об эффективности восстановления слуха в обеих группах. Межгрупповые различия средних значений исследуемых показателей аудиограмм как до операции, так и после оказались статистически незначимыми ($p > 0,05$), что свидетельствует о сравнимости групп. Следовательно, эффективность реконструктивных хирургических

вмешательств с использованием СИЦ не уступает таковой при операциях, выполненных без использования СИЦ.

Учитывая значительный разброс количественных показателей исследуемых признаков, измеряемых в дБ, проведена оценка динамики слуха на основе качественных критериев. «Улучшение», или «благоприятный» исход, соответствовал снижению порога слуховой чувствительности по КП и ВП или уменьшению КВИ. «Неблагоприятный» исход включал в себя «ухудшение» - повышение порогов слуха по КП и ВП, увеличение КВИ, и «отсутствие динамики» - при сохранении прежних значений аудиометрии. По большинству показателей результаты реконструктивных хирургических вмешательств в обеих группах оказались сравнимыми ($p > 0,05$). Однако, в основной группе было больше исходов «благоприятный» («улучшение») в виде уменьшения порога слуховой чувствительности по КП на частоте 1кГц - 77,27% ($p = 0,0009$), по сравнению такими же изменениями в 58,82% ($p = 0,14$) в контрольной. Относительное число исходов «ухудшение» и «неблагоприятный» по КП на 1кГц в основной группе (4,55% и 22,73%) было меньше, чем в группе контроля (23,53% и 41,18%), межгрупповые различия статистически значимы по исходу «ухудшение» ($p = 0,05$).

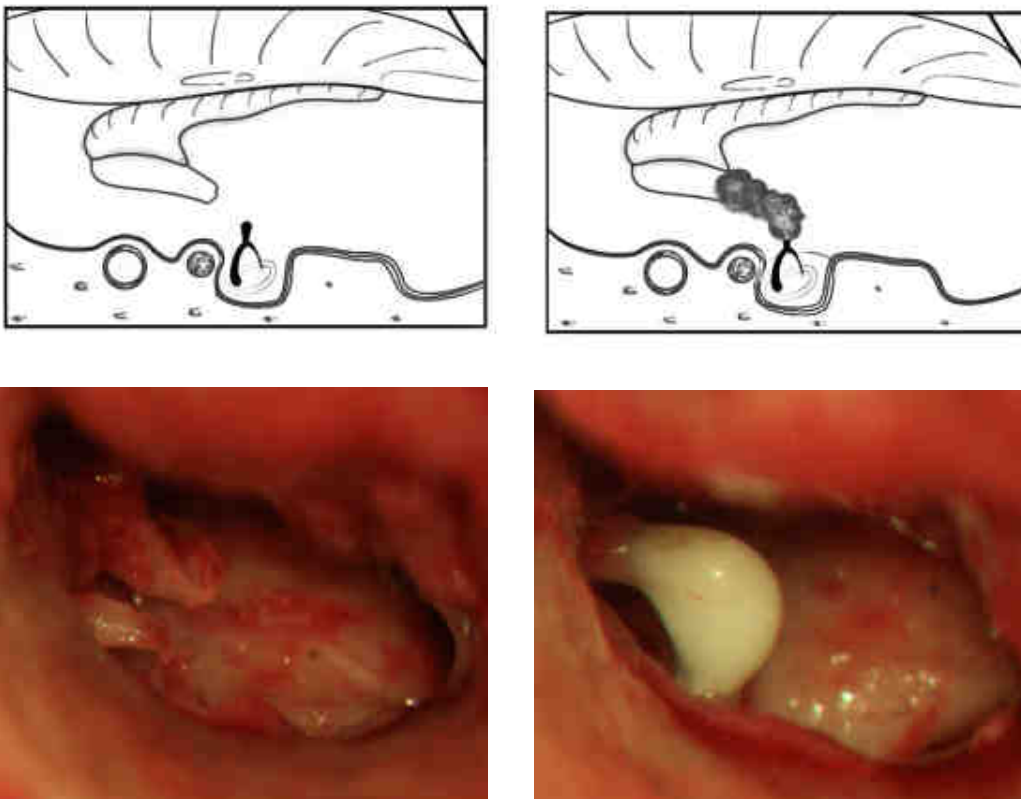
На частотах 2кГц и 4кГц по КП отмечено преобладание относительного числа исходов «неблагоприятный» в обеих группах, статистически значимое в основной группе только на 4кГц ($p = 0,004$), а в контрольной на обеих частотах ($p = 0,02$ и $p = 0,0002$).

Изменение порога звукопроводения (ВП) в виде «благоприятного» исхода («улучшение») наблюдалось после реконструктивных вмешательств в обеих группах на всех частотах кроме 8кГц. На частоте 8кГц в контрольной группе отмечалось статистически значимое преобладание «неблагоприятных» исходов (76,47%, $p = 0,0001$), в то время как в основной группе их было меньше (59,09%, $p = 0,24$).

Изменение костно-воздушного интервала (КВИ) после операций в обеих группах характеризовалось значительным преобладанием относительных частот «благоприятных» исходов на частотах 250Гц и 500Гц ($p < 0,02$).

Эффективность СИЦ для восстановления наковально-стременинного сочленения при тимпанопластике

Во время проведения тимпанопластики 31 пациенту у 23 из них были обнаружены различные повреждения оссикулярной системы звукопроводения среднего уха.



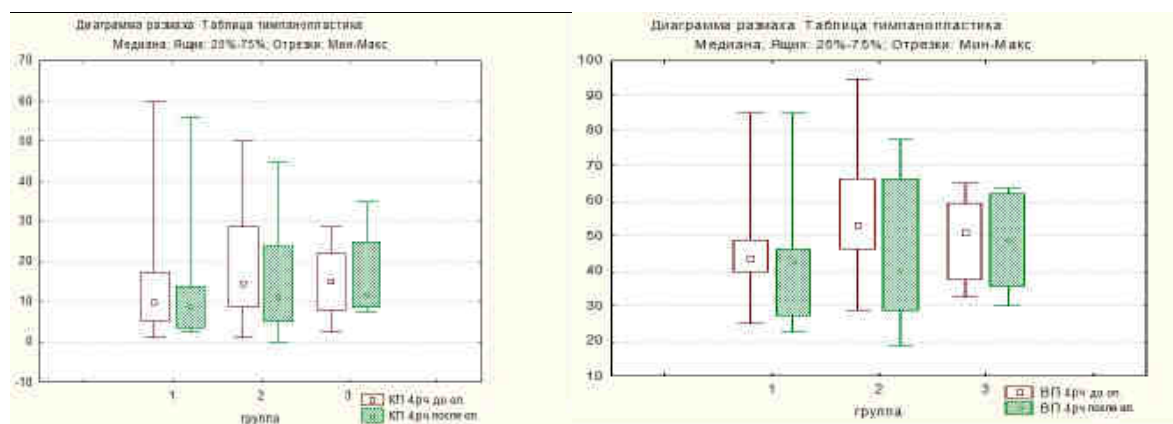
а – дефект наковально-стременинного сочленения вследствие некроза длинного отростка молоточка

б – восстановление наковально-стременинного сочленения отоцементом

Рис.3 Использование стеклоиномерного цемента во время оссикулопластики при поражении слуховых косточек.

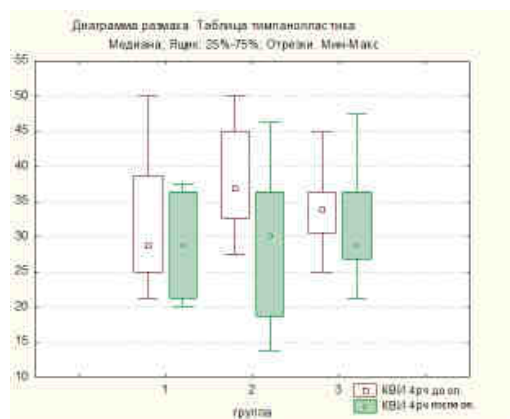
При незначительных изолированных разрушениях длинного отростка наковальни или головки стремени с суммарной длиной дефекта до 2,5мм восстановление непрерывности цепи слуховых косточек производилось стеклоиномерным цементом (рис.3) - 9 наблюдений (Т1

группа). В остальных случаях оссикулопластика выполнялась с использованием протезов - 14 наблюдений (Т2 группа), или пациенты не нуждались в реконструкции оссикулярной цепи - 8 наблюдений (Т3 группа). Анализ динамики слуховой функции в результате хирургических вмешательств проводился по данным средних значений порога слуха 4 речевых частот (500-4000Гц). В Т1 группе порог КП уменьшился с $15,42 \pm 17,86$ дБ до $13,61 \pm 16,74$ дБ, в Т2 группе с $19,11 \pm 16,53$ дБ до $16,34 \pm 14,83$ дБ. В Т3 группе отмечено увеличение КП с $15,16 \pm 8,90$ дБ до $16,72 \pm 10,59$ дБ (рис.4а). Динамика статистически незначима ($p > 0,05$).



а – динамика звуковосприятия

б – динамика звукопроводения



в – динамика костно-воздушного интервала

Рис.4. Динамика слуховой функции при тимпанопластике.

Во всех группах средние значения порога звукопроводения (ВП) уменьшились: в Т1 группе с $48,61 \pm 18,35$ дБ до $42,78 \pm 18,89$ дБ (вероятность 94%, $p = 0,059$), в Т2 группе с $57,77 \pm 17,42$ дБ до $45,36 \pm 19,31$ дБ (вероятность

98%, $p=0,012$). Уменьшение порога звукопроводения в Т3 группе было самым меньшим с $49,06\pm 12,21$ дБ до $48,28\pm 14,27$ дБ ($p=0,87$) (рис.4б).

После операции костно-воздушный интервал уменьшился в среднем в Т1 группе с $33,19\pm 10,44$ дБ до $29,17\pm 7,18$ дБ (вероятность 91%, $p=0,09$), в Т2 группе с $38,66\pm 7,51$ дБ до $29,02\pm 10,72$ дБ (вероятность более 99%, $p=0,006$), в Т3 группе с $33,91\pm 5,84$ дБ до $31,56\pm 8,58$ дБ (вероятность менее 90%, $p=0,18$) (рис.4в).

Различия между группами после операции статистически незначимы ($p>0,05$). Однако, у пациентов группы Т1, средние величины порогов слуха по КП, ВП и КВИ на 4 частотах речевого диапазона были наименьшими.

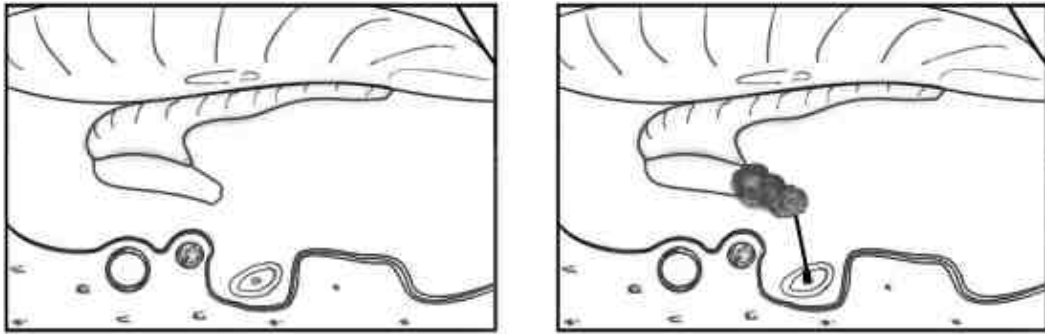
Эффективность СИЦ для крепления стапедиальных протезов в при разрушениях длинного отростка наковальни

Из 18 пациентов, которым была проведена стапедопластика по поводу отосклероза, у 7, преимущественно при реоперациях (85,71%), наблюдались разрушения длинного отростка наковальни (ДОН), приводящие к невозможности фиксации на нём стапедиальных протезов обычными способами. Этим пациентам было проведено укрепление протезов на остатках ДОН с помощью СИЦ (С1 группа) (рис.5). Остальным пациентам (11 человек) стапедопластика проводилась «обычным» способом (С2 группа).

Анализ слуховой функции у пациентов проведён по данным средних значений порога слуха на 4 речевых частотах (500-4000Гц). Изменения порога КП свидетельствовали о его увеличении в С1 группе с $26,07\pm 12,4$ дБ до $27,14\pm 18,54$ дБ, в С2 группе с $17,50\pm 9,0$ дБ до $19,09\pm 13,08$ дБ. Динамика статистически незначима ($p>0,05$).

В исследуемых группах средние значения порога ВП уменьшились: в С1 группе с $65,71\pm 14,03$ дБ до $49,29\pm 19,60$ дБ ($p>0,05$), в С2 группе с $54,09\pm 11,99$ дБ до $42,16\pm 19,23$ дБ ($p=0,03$).

После операции костно-воздушный интервал уменьшился в среднем в С1 группе с $39,64 \pm 9,59$ дБ до $22,14 \pm 3,44$ дБ ($p=0,03$), в С2 группе с $36,59 \pm 9,39$ дБ до $23,07 \pm 7,57$ дБ ($p=0,01$).



а - дефект длинного отростка
наковальни



б- укрепление стапедиального протеза
на остатках ДОН отоцементом

Рис.5. Использование СИЦ при стапедопластике.

Статистически значимых различий по всем показателям между группами С1 и С2 не определялось ($p>0,05$), что свидетельствует о высоких результатах применения СИЦ для стапедопластики в сложных анатомических случаях, сопоставимых с результатами «обычной» стапедопластики, выполненной при отосклерозе на сохранных слуховых косточках. В результате применения СИЦ уменьшение КВИ в С1 группе было более выраженным по сравнению с пациентами С2 группы.

Оценка результатов реконструктивных операций на ухе в отдалённом послеоперационном периоде по данным анкетирования

Отдаленные результаты реконструктивных операций по данным анкетирования оценены у 27 пациентов, составивших 44,26% из 61 опрошенных. Из основной группы было 11 больных со сроком наблюдения после операции $15,05 \pm 6,36$ месяцев, из контрольной 16 пациентов со сроком наблюдения $12,56 \pm 12,65$ месяцев.

Субъективная оценка эффективности проведенного хирургического лечения соответствовала преимущественно «очень высокой» и «высокой» – у 8 (72,72%) пациентов из основной группы и у 13 (81,25%) из контрольной. Не установлено статистически значимых различий ($\chi^2=1,78$; $ss=3$; $p=0,62$) распределения оценок эффективности лечения между группами, что позволяет считать результат реконструктивных операций с использованием стеклоиономерного цемента стойким как в ближайшие, так и в отдаленные сроки после операции.

Изменение слуха в отдаленные сроки после операции по сравнению с ближайшими результатами пациенты охарактеризовали как «улучшение» в 9 (81,82%) наблюдениях из основной группы и 9 (56,25%) из контрольной, «без перемен» - соответственно, в 1 (9,09%) и 6 (37,50%), «ухудшение» - в 1 (9,09%) и в 1 (6,25%) наблюдениях. Преобладание благоприятной динамики слуха в виде его «улучшения» в отдаленном послеоперационном периоде оказалось статистически значимым только среди пациентов основной группы - 81,82% ($p=0,007$). Это может быть обусловлено более ранним и более точным восстановлением трансформационной функции элементов среднего уха реконструированных с помощью СИЦ.

Наличие вестибулярных расстройств у опрошенных больных из основной группы в 10,00% наблюдений при сроках более года по сравнению с более частым (31,25%) и более ранним появлением

головокружения у пациентов группы контроля, сопровождающегося более тяжелой вестибулярной симптоматикой, указывает на достаточную безопасность и даже более щадящее воздействие на структуры лабиринта, реконструктивных хирургических вмешательств на среднем ухе с использованием СИЦ.

ВЫВОДЫ

1. Доказана хорошая биосовместимость стеклоиономерного цементирующего материала (Serenosem) в эксперименте с культурой фибробластов человека *in vitro* и в клинической практике в раннем и отдалённом послеоперационных периодах.

2. В результате реконструктивных хирургических вмешательств на ухе с использованием СИЦ достигается улучшение слуха, сопоставимое с результатами операций без применения СИЦ: уменьшение порогов ВП в диапазоне от 125Гц до 4кГц, статистически значимое ($p < 0,001$) на частотах 125Гц-1кГц, уменьшение КВИ в диапазоне от 250Гц-4кГц, статистически значимое на частотах 250Гц-1кГц.

3. Применение СИЦ обеспечивает более высокие результаты восстановления слуха по сравнению с «обычными» операциями в области низких частот и сопровождается меньшим нежелательным воздействием на структуры внутреннего уха, о чем свидетельствуют: статистически значимое различие между группами по преобладанию числа наблюдений с уменьшением среднего значения КВИ в области низких частот (в основной группе – в 100,00%, в контрольной – в 82,35% ($p = 0,04$)); меньшие относительные частоты неблагоприятного исхода по КП на частотах 1кГц и 2кГц (22,73% ($p = 0,0009$) и 54,55% ($p = 0,51$) в основной группе и 41,18% ($p = 0,14$) и 64,71% ($p = 0,02$) в группе контроля); меньшая относительная частота неблагоприятного исхода по ВП на частоте 8кГц (59,09% ($p = 0,24$)) в основной группе по сравнению со статистически значимым

преобладанием неблагоприятных исходов – 76,47% ($p=0,0001$) в контрольной группе).

4. Использование СИЦ по данным анкетирования больных обеспечивает надежный результат в отделенном послеоперационном периоде, не уступающий результатам операций без СИЦ и превосходящий их по числу преобладания «благоприятных» исходов улучшения слуха (в 81,82% ($p=0,007$) в основной группе, в 56,25% ($p=0,50$) в группе контроля), характеризуется более щадящим воздействием на рецепторы внутреннего уха (головокружение в отдалённом периоде в основной группе выявлено в меньшем числе наблюдений – 10,00%, по сравнению с группой контроля – 31,25%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для обеспечения хорошей биосовместимости и применения стеклоиономерного цементирующего материала в реконструктивной отохирургии следует его приготовление проводить в строгом соответствии с рекомендованной методикой.

2. Реконструктивные операции на среднем ухе с использованием СИЦ могут быть рекомендованы к широкому клиническому применению в виду отсутствия нежелательных проявлений интраоперационно, в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах.

3. Стеклоиономерный цемент может применяться как безопасный и эффективный способ для упрощения выполнения оссикулопластики при дефектах цепи слуховых косточек в области длинного отростка наковальни или головки стремени, для обеспечения прочной фиксации протеза на длинном отростке наковальни в случае частичного его разрушения, для профилактики некоторых видов неблагоприятных исходов реконструктивных операций уха и крепления имплантатов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Еремин С.А. Исследование препарата стеклоиономерного цемента на культуре дермальных фибробластов человека / Еремин С.А // **Рос. оторинолар.** – 2011. – №1(50). – С.69-74.
2. Янов Ю.К. Исследование биосовместимости стеклоиономерного цемента на культуре фибробластов *in vitro* и в организме человека / Янов Ю.К., Аникин И.А., Волова Л.Т., Еремин С.А., Болтовская В.В. // Материалы XXVIII съезда оториноларингологов России 26-28 апреля 2011 – СПб., 2011. – Том II. – С.395-398.
3. Еремин С.А. Реконструкция звукопроводящей системы среднего уха с помощью стеклоиономерного цемента: первые функциональные результаты / Еремин С.А. // **Рос. оторинолар.** – 2011. – №4(53). – С.69-71.
4. Диаб Х.М. Способ профилактики вибротравмы внутреннего уха при одномоментном устранении атрезии наружного слухового прохода с тимпанопластикой и оссикулопластикой / Диаб Х.М., Аникин И.А., Еремин С.А. // **Рос. оторинолар.** – 2011. – №6(55). – С.36-39.
5. Еремин С.А. Сравнительный анализ функциональных результатов оссикулопластики с использованием титановых протезов и стеклоиономерного цемента / Еремин С.А., Астащенко С.В., Комаров М.В. // **Рос. оторинолар.** – 2012. – №1(56). – С.72-76.
6. Астащенко С.В. Способ устранения латерализации неотимпанальной мембраны у пациентов, перенесших тимпаноластику / Астащенко С.В., Аникин И.А., Еремин С.А., Аникин М.В. // **Рос. оторинолар.** – 2012. – №2(57). – С.19-23.
7. Диаб Х.М. Способ доступа к структурам внутреннего уха при кохlearной имплантации, путем формирования мобилизованного кожно-костного лоскута / Х.М. Диаб, В.Е. Кузовков, С.А. Еремин, Ю.К. Янов. // **Рос. оторинолар.** – 2012. – №4(59). – С.40-45.

8. **Пат. 2465875 Российская Федерация, МПК А 61 F 11/00**, Способ профилактики вибротравмы внутреннего уха при удалении атрезии наружного слухового прохода / Аникин И.А., Диаб Х.М., Еремин С.А., заявитель и патентообладатель Федеральное государственное учреждение "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи" Министерства здравоохранения и социального развития России (СПб НИИ ЛОР МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РОССИИ) – № 2011127375/14, заявл.28.06.2011, опуб.10.11.2012, Бюл.№31.

9. **Пат. 2469692 Российская Федерация, МПК А 61 F 11/00**, Способ операции кохлеарной имплантации / Диаб Х.М., Кузовков В.Е., Еремин С.А., Пащанина О.А. // заявитель и патентообладатель Федеральное государственное учреждение "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи" Министерства здравоохранения и социального развития России (СПб НИИ ЛОР МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РОССИИ) – № 2011149195/14, заявл.23.11.2011, опуб.20.12.2012, Бюл.№35.

Список сокращений

СИЦ – стеклоиономерный цемент

КП – костная проводимость

ВП – воздушная проводимость

КВИ – костно-воздушный интервал

ДОН – длинный отросток наковальни